

HALAMAN PENGESAHAN

- 1. Judul Penelitian** : Leukosituria , Bakteriuria dan pengecatan gram urin sebagai kriteria diagnostik infeksi saluran kemih pada anak
- 2. Ruang Lingkup** : Ilmu Kesehatan Anak
- 3. Pelaksana Penelitian**
- a. Nama : Endang Prasetyowati , dr.
 - b. NIP : 030 214 666
 - c. Pangkat /Golongan : Penata Muda Tingkat I / III B
 - d. Jabatan : Peserta PPDS-1 Bagian Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
- 4. Pembimbing Penelitian** : Prof . Dr. Lydia Kosnadi , dr, SpAK
M. Sidhartani , dr. MSc , SpAK
Subakir , dr, SpMK, SpKK
- 5. Lama Penelitian** : 6 bulan
- 6. Sumber biaya** : Sendiri

Disetujui oleh Tim Pembimbing

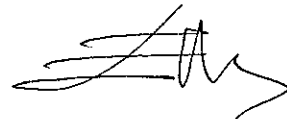


Prof. Dr. Lydia Kosnadi , dr, SpAK

NIP 130 237 478

Semarang , Oktober 2001

Peneliti



Endang Prasetyowati , dr

NIP 030 214 666



M. Sidhartani ,dr, MSc , SpAK

NIP 130 422 788



Subakir , dr, SpMK, SpKK

NIP 130 520 506

KATA PENGANTAR

Puji syukur peneliti panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena dapat menyelesaikan tugas tersebut dengan mengambil judul “Leukosituria , bakteriuria dan pengecatan gram urin sebagai kriteria diagnostik infeksi saluran kemih pada anak “

Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi sebagai salah satu persyaratan dalam menyelesaikan tugas akhir Pendidikan Dokter Spesialis – 1 bidang Ilmu Kesehatan Anak di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini peneliti secara khusus menyampaikan rasa hormat dan terimakasih kepada Prof. Dr. Lydia Kosnadi , dr , SpAK dan M. Sidhartani , dr, MSc , SpAK , serta Subakir , dr, SpMK , SpKK yang telah memberikan bimbingan dan dukungan selama penelitian dilakukan.

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Menteri Pertahanan dan Keamanan Republik Indonesia , Direktur Kesehatan TNI Angkatan Laut Republik Indonesia beserta segenap jajarannya yang telah memberikan kesempatan melanjutkan pendidikan Dokter Spesialis – I kepada peneliti .

Ucapan terimakasih juga disampaikan kepada Anggoro DB Sachro, DTM&H , SpAK , Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk mengikuti pendidikan spesialis-1 di Bagian Ilmu Kesehatan Anak.

Demikian pula ucapan terimakasih peneliti sampaikan kepada Gatot Suharto dr, Mkes selaku direktur Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang dan Sulaiman dr, Mkes ,SpA selaku direktur Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi sebelumnya yang telah memberikan kesempatan pada peneliti untuk belajar dan mengikuti pendidikan di Bagian / SMF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi .

Ucapan terimakasih juga peneliti sampaikan kepada Kamilah Budhi Rahardjani , dr, SpAK selaku Kepala Bagian Ilmu Kesehatan Anak Universitas Diponegoro , Dr. Harsoyo Notoatmodjo DTM&H , SpAK selaku Kepala Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro sebelumnya , kepada Hendriani Selina ,dr, MARS , SpA selaku Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis –1 Ilmu Kesehatan Anak yang telah memberikan kesempatan sehingga peneliti dapat menyelesaikan pendidikan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak .

Ucapan terimakasih juga disampaikan kepada para guru kami Prof . Moeljono ST , dr. SpAK sekaligus sebagai dosen wali , Prof. Dr. I. Sudigbia , dr. SpAK , Prof . Dr. Lydia Kosnadi , dr, SpAK , Prof Hardiman , dr, SpAK , Prof. Dr. Haryono S, dr, SpAK Soetadji N , dr, MPH,SpA , Tjipta Bahtera ,dr, SpAK , Soetono ,dr, SpAK , Budi Santoso , dr, SpAK, Tatty Ermin Setiati ,dr,SpAK, Santoso Soeroso ,dr, MARS , SpAK , Rochmanadji W dr, MARS , SpAK , Moedrik Tamam,dr,SpAK,Djoti Atmodjo ,dr, MARS ,SpA , M. Sholeh Kosim ,dr,SpAK , Hartantyo ,dr,SpA , Herawati Yuslam ,dr, SpA , PW Irawan , dr, MKes SpAK , Rudy Susanto ,dr, SpAK , JC Susanto , dr SpAK, Agus Priyatno ,SpA , Dwi Wastoro dr, SpA , Asri Purwanti ,dr ,SpA , Bambang Sudarmanto dr,SpA , Elly Deliana ,dr, SpA , MMDEAH Hapsari , dr,SpA , Alifiani

Hikmah ,dr,SpA , Mexitalia ,dr, SpA, Heru Muryawan , dr, SpA yang telah banyak memberikan bimbingan selama peneliti menjalani pendidikan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak .

Terimakasih peneliti sampaikan kepada Sotyaningsih ,dr , SpPK , yang telah membantu peneliti dalam pemeriksaan sampel dan Hendry , drg, MSc atas bantuannya dalam konsultasi pengolahan dan analisis data penelitian , ibu Suharti , ibu Hesti , ibu Endang , yang telah membantu peneliti dalam pengumpulan dan pemeriksaan sampel .

Kepada segenap sejawat residen , paramedis dan karyawan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak , peneliti mengucapkan terimakasih atas bantuan dan kerjasamanya selama peneliti mengikuti pendidikan .

Rasa hormat dan terimakasih yang tak terhingga peneliti sampaikan kepada ayahanda Yusuf Prastono dan ibunda Sri Saparni yang telah membesarkan , mendidik serta memberikan semangat dan doa selama peneliti mengikuti pendidikan . Kepada adik dan mertua , peneliti mengucapkan terimakasih atas bantuan dan dorongan yang diberikan kepada peneliti. Kepada suamiku tercinta Chafid Djamal atas pengertian , pengorbanan dan kesabaran yang luar biasa serta dorongan yang diberikan selama peneliti mengikuti pendidikan ini.

Akhir kata peneliti merasa bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna , oleh karena itu segala kritik dan saran akan diterima dengan senang hati demi perbaikan di masa yang akan .

Semarang Oktober 2001

Peneliti .

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman pengesahan	i
Kata pengantar	ii
Daftar isi	v
Daftar tabel dan gambar	vii
Daftar singkatan	viii
Abstrak	ix
Bab I. Pendahuluan	1
A. Latar belakang	1
B. Rumusan masalah	2
C. Tujuan penelitian	2
D. Manfaat penelitian	3
Bab II. Tinjauan pustaka	4
A. Terminologi	4
B. Etiologi	4
C. Angka kejadian	5
D. Patogenesis	5
E. Manifestasi klinis	7
F. Dampak jangka panjang	7
G. Diagnosis	8
H. Kerangka teori	11

I. Kerangka konseptual	12
J. Hipotesis	12
Bab III Metodologi penelitian	13
A. Jenis penelitian	13
B. Populasi penelitian	13
C. Kriteria inklusi	13
D. Kriteria eksklusi	13
E. Besar sampel	14
F. Pengumpulan data	14
G. Definisi operasional	15
H. Rancangan penelitian	17
I. Analisis data	17
J. Etika penelitian	18
Bab IV Hasil penelitian	19
Bab V Pembahasan	26
Bab VI Kesimpulan dan saran	33
Daftar pustaka	34
Lampiran	

DAFTAR TABEL DAN GAMBAR

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Kriteria diagnostik ISK pada anak berdasarkan pemeriksaan jumlah kuman dalam urin	10
2. Sensitifitas dan spesifisitas pemeriksaan mikroskopis urin segar tanpa disentrifus	11
3. Hasil uji diagnostik leukosituria, bakteriuria dan pengecatan gram urin	23
4. Hasil uji serial leukosituria , bakteriuria dan pengecatan gram urin	23
5. Uji paralel leukosituria , bakteriuria dan pengecatan gram urin	24

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Patogenesis ISK secara asenderen	6
2. Sebaran penderita berdasarkan umur	19
3. Sebaran penderita berdasarkan hasil biakan urin	20
4. Sebaran penderita berdasarkan keluhan dan hasil biakan urin bermakna	20
5. Sebaran penderita berdasarkan jenis kelamin dan hasil biakan urin bermakna	21
6. Sebaran penderita dengan biakan urin bermakna menurut umur dan jenis kelamin	21
7. Sebaran hasil pengecatan gram urin	22
8. Sebaran hasil pola bakteri penyebab ISK	22
9. Gambar kurva ROC leukosituria ,bakteriuria , pengecatan gram urin	25

DAFTAR SINGKATAN

ISK	= Infeksi Saluran Kemih
BUB	= Bakteriuria Bermakna
PUM	= Pemeriksaan Urin Mikroskopis
LPUM	= Leukosituria pada Pemeriksaan Urin Mikroskopis
BPUM	= Bakteriuria pada Pemeriksaan Urin Mikroskopis
BGPUM	= Bakteriuria pada Pengecatan Gram Pemeriksaan Urin Mikroskopis
LPME	= Lapangan Pandang Minyak Emersi
Se	= Sensitivitas
Sp	= Spesifisitas
NDP	= Nilai Duga Positif
NDN	= Nilai Duga Negatif
PB	= Positif Benar
PP	= Positif Palsu
NB	= Negatif Benar
NP	= Negatif Palsu
ROC	= Receiver Operating Characteristic
LR +	= Likelihood ratio positif
LR -	= Likelihood ratio negatif

LEUKOSITURIA ,BAKTERIURIA DAN PENGECATAN GRAM URIN SEBAGAI KRITERIA DIAGNOSTIK INFEKSI SALURAN KEMIH PADA ANAK

Endang Prasetyowati , Lydia Kosnadi, M. Sidhartani

Abstrak

Infeksi saluran kemih (ISK) sering dijumpai pada anak akibat masuk dan berkembangbiaknya kuman di dalam saluran kemih,yang berbagai penyulitnya dapat dicegah dengan diagnosis dini dan pengobatan tepat.

Tujuan penelitian : Bakteriuria bermakna pada biakan urin (BUB) sebagai baku emas ISK mahal, perlu waktu lama,sehingga diperlukan metode lain untuk menegakkan diagnosis dini ISK berdasarkan ketepatan leukosituria,bakteriuria,pengecatan gram urin dengan BUB dengan sensitivitas (Se) > 80% dan *likelihood ratio* positif (LR +) >1,5.

Jenis penelitian : Uji diagnostik ISK dilakukan pada 85 anak umur 4 bulan-14 tahun dengan keluhan ISK atau demam > 3 hari tanpa sebab jelas di Instalasi Rawat Jalan Bagian IKA FK UNDIP-RSUP Dr.Kariadi Semarang September 2000 - Februari 2001, tanpa pengobatan antibiotika sebelumnya.

Metoda . Dilakukan pemeriksaan leukosituria ($\geq 10/\text{mm}^3$) dan bakteriuria ($\geq 100.000/\text{ml}$) pada urin segar tanpa disentrifus dan tidak dicat dengan bilik hitung *Neubauer improved* modifikasi Kova / Fuch Rosenthal. Dengan pengecatan gram ditentukan bakteriuria per lapangan pandang minyak emersi (≥ 1 bakteriuria batang gram negatif atau kokus gram positif). Dilakukan perhitungan uji diagnostik dan hubungan dua variabel dianalisis dengan uji kai kuadrat.

Hasil : Leukosituria ternyata sensitivitasnya rendah yaitu 39,3% dengan LR + 2,29, bakteriuria mempunyai sensitivitas cukup yaitu 57,1 % dengan LR+ 16,27 , sedangkan bakteriuria pada pengecatan gram mempunyai sensitivitas tinggi yaitu 89,3% dengan LR + 12,72 .

Kesimpulan :Bakteriuria pada pengecatan gram urin dapat digunakan sebagai kriteria diagnostik ISK pada anak

Kata kunci : Leukosituria- bakteriuria - ISK

LEUKOCYTURIA , BACTERIURIA AND URINE GRAM STAINED AS THE DIAGNOSTIC CRITERIA OF THE URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN

Endang Prasetyowati , Lydia Kosnadi , M. Sidhartani

Abstract

Urinary tract infection (UTI) in children is mostly caused by invasion and multiplication of bacteria in the urinary tract , in which the complications could be prevented by early diagnosis and prompt treatment.

Objective : The urine culture with significant bacteriuria is the gold standard , which is expensive and time consuming , so another method for early diagnosis is needed in which the precision of leukocyturia , bacteriuria , urine gram stained compared to urine culture with significant bacteriuria with a sensitivity (Se) of > 80 % and likelihood ratio positive (LR +) of >1,5.

Design : A diagnostic test was performed in 85 children aged 4 months to 14 years old, admitted at the Ambulatory Clinic Department of Child Health Medical Faculty Diponegoro University - Dr. Kariadi Hospital Semarang from September 2000 until February 2001, without previous antibiotic treatment .

Method : Examination of leukocyturia ($\geq 10/\text{mm}^3$), bacteriuria ($\geq 100.000/\text{ml}$) were done using uncentrifuged and unstained fresh urine with Neubauer improved modification of Kova/ Fuch Rosenthal counting chamber. Examination of gram stained urine bacteriuria was done by counting the number of bacteria per oil immersion field (≥ 1 negative gram bacilli or positive gram cocci).

All properties of diagnostic test were calculated, and the correlation between two variables were analyzed by chi square test.

Results : The sensitivity of leukocyturia was only 39,3 % having LR + 2,29 , the sensitivity of unstained bacteriuria was moderate 57,1 % having LR + 16,27 , but the sensitivity of gram stained bacteriuria was high 89,3 % having LR + 12,72 .

Conclusion : The gram stained bacteriuria could be used as the UTI diagnostic criteria in children.

Key -words : Leukocyturia-bacteriuria-UTI

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan keadaan yang paling sering dijumpai pada nefrologi anak, berupa penyakit infeksi akibat masuk dan berkembang biaknya kuman/mikroorganisme di dalam saluran kemih^{1,2,3}. Angka kejadiannya secara tepat tidak diketahui, karena penyakit tersebut dapat bersifat asimtomatik atau keluhan dan gejalanya dapat tidak berhubungan dengan saluran kemih^{2,3}.

Studi kolaboratif ISK di tujuh RS pendidikan di Indonesia pada tahun 1988 mendapatkan kejadian ISK pada anak 1,94 % dari penderita yang dirawat di bangsal anak RSUP Dr. Kariadi / FK Undip Semarang⁴. Shaw (1998) mendapatkan prevalensi ISK 3,2 % dari 747 anak yang datang ke instalasi gawat darurat dengan keluhan demam⁵.

Menegakkan diagnosis ISK dengan tepat sangat penting. Terdapat tiga konsekuensi bila ISK tidak terdiagnosis, mungkin karena tidak adanya kecurigaan atau sensitivitas uji yang digunakan kurang memadai yaitu hilangnya kesempatan menemukan saluran kemih yang dapat mengakibatkan kerusakan ginjal, terbentuknya jaringan parut baru pada ginjal, urosepsis⁶.

Hingga saat ini baku emas untuk menegakkan diagnosis adalah biakan urin, namun memerlukan waktu yang lama, prosedur tidak sederhana dan hanya tersedia di pusat pelayanan kesehatan yang lengkap serta biaya tinggi, sehingga banyak klinisi yang memberikan pengobatan ISK secara empiris berdasarkan gejala klinis sebelum mendapat hasil biakan urin. Beberapa peneliti mengusulkan untuk memakai metoda sederhana, cepat, murah dan akurat untuk menentukan adanya ISK, salah satunya adalah dengan

pemeriksaan urin mikroskopis dan pengecatan gram . Shaw (1998) serta Hoberman (1997) telah melakukan pemeriksaan urin segar tanpa pemusingan secara mikroskopis dengan menghitung jumlah leukosit dengan bilik hitung darah ($\geq 10/\text{mm}^3$) dan pengecatan gram ^{7,8} . Hiraoka (1995) melakukan pemeriksaan urin segar tanpa pemusingan secara mikroskopis dengan bilik hitung sekali pakai ⁹ . Kedua jenis pemeriksaan tersebut memberikan informasi segera dan akurat .

Biakan urin merupakan baku emas untuk penegakkan diagnosis ISK , padahal tidak semua Pusat Pelayanan Kesehatan memiliki fasilitas tersebut , maka perlu dipikirkan cara yang lain yang lebih sederhana , cepat, murah dan akurat serta dapat dilakukan di semua tingkat Pusat Pelayanan Kesehatan .

B. Rumusan masalah.

1. Apakah leukosituria pada pemeriksaan urin mikroskopis (LPUM) dapat digunakan sebagai kriteria diagnostik ISK pada anak.
2. Apakah bakteriuria pada pemeriksaan urin mikroskopis (BPUM) dapat digunakan sebagai kriteria diagnostik ISK pada anak.
3. Apakah bakteri dengan pengecatan gram pada pemeriksaan urin mikroskopis (BGPUM) dapat digunakan sebagai kriteria diagnostik ISK pada anak.

C. Tujuan penelitian

Menegakkan diagnosis dini ISK berdasarkan :

1. Ketepatan diagnostik LPUM dengan bakteriuria bermakna (BUB)pada biakan urin anak.
2. Ketepatan diagnostik BPUM dengan BUB
3. Ketepatan diagnostik BGPUM dengan BUB

D. Kegunaan penelitian .

Umum : Dalam rangka mengembangkan ilmu kedokteran klinik

Khusus : Mengembangkan diagnosis ISK dengan pemeriksaan kemih mikroskopis yang praktis , akurat dan dapat dilakukan di Pusat Pelayanan Kesehatan Primer (Puskesmas)

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Terminologi

ISK : suatu keadaan adanya infeksi berupa pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri dalam saluran kemih , yang meliputi infeksi di parenkim ginjal sampai infeksi di kandung kemih dengan jumlah bakteriuria yang bermakna ^{1,2}

B. Etiologi

Penyebab terbanyak ISK pada anak sekitar 80- 90 % , baik pada simptomatik maupun yang asimtomatik adalah *Escherichia coli*. Penyebab lain yang umumnya ditemukan adalah *Klebsiella* , *Proteus*, *Staphylococcus saprophyticus*. *Proteus spesies* ditemukan pada 30 % anak laki-laki dengan sistitis tanpa komplikasi dan *Staphylococcus saprophyticus* ditemukan dengan proporsi yang serupa pada adolesen baik laki-laki maupun perempuan pada ISK akut. Tetapi , penderita dengan malformasi atau disfungsi saluran kemih dapat terinfeksi spesies bakteri yang virulensinya rendah (*less virulent*) misalnya *Enterococci* , *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus* atau *epidermidis* , *Hemophilus influenzae* dan grup *B streptococcus*. ^{1,2,3,10} .ISK nosokomial sering disebabkan *E. Coli*, *Pseudomonas sp.*, *Coagulase –negative Staphylococcus*, *Klebsiella sp.*, *Aerobacter spesies*. ^{3,11}

Bakteria anaerob , *lactobacillus* , *Corynebacteria*, *Streptococcus* dan *Staphylococcus epidermis* merupakan organisme yang predominan dari flora normal perineum dan uretra distal , tetapi jarang menyebabkan ISK. *Ureaplasma urealyticum* dan *Mycobacterium hominis* dapat dijumpai pada beberapa kasus sistouretritis ¹⁰.

C. Angka kejadian

ISK masih merupakan infeksi bakterial yang paling sering terjadi pada anak ². Prevalensi ISK pada masa neonatal adalah 1 % dan sering berkaitan dengan bakteriemia, beberapa diantaranya berkaitan dengan kelainan fungsional atau anatomis. Pada tahun pertama kehidupan insidens ISK pada laki-laki lebih banyak dibanding perempuan. Antara usia 1- 5 tahun prevalensi bakteriuria pada perempuan meningkat 4,5 % , sedangkan laki-laki turun menjadi 0,5 % . Infeksi pada anak laki-laki sering berkaitan dengan kelainan kongenital saluran kemih . Antara 1/3 –1/2 ISK pada perempuan hingga usia 5 tahun berkaitan dengan refluks vesikoureteral , sehingga dapat menyebabkan parut ginjal ^{2,3}. Jacobson dkk tahun 1995 melakukan studi kolaborasi di Swedia insidensi ISK pada usia hingga 2 tahun 1,5 % laki-laki dan 1,7 % perempuan ¹¹. Prevalensi bakteriuria pada perempuan usia sekolah di Inggris hampir 1,0 % , 5% perempuan usia sekolah tersebut mengalami bakteriuria yang dapat berkaitan dengan kelainan ginjal . Bakteriuria jarang terjadi pada anak laki-laki usia sekolah dasar ¹⁰

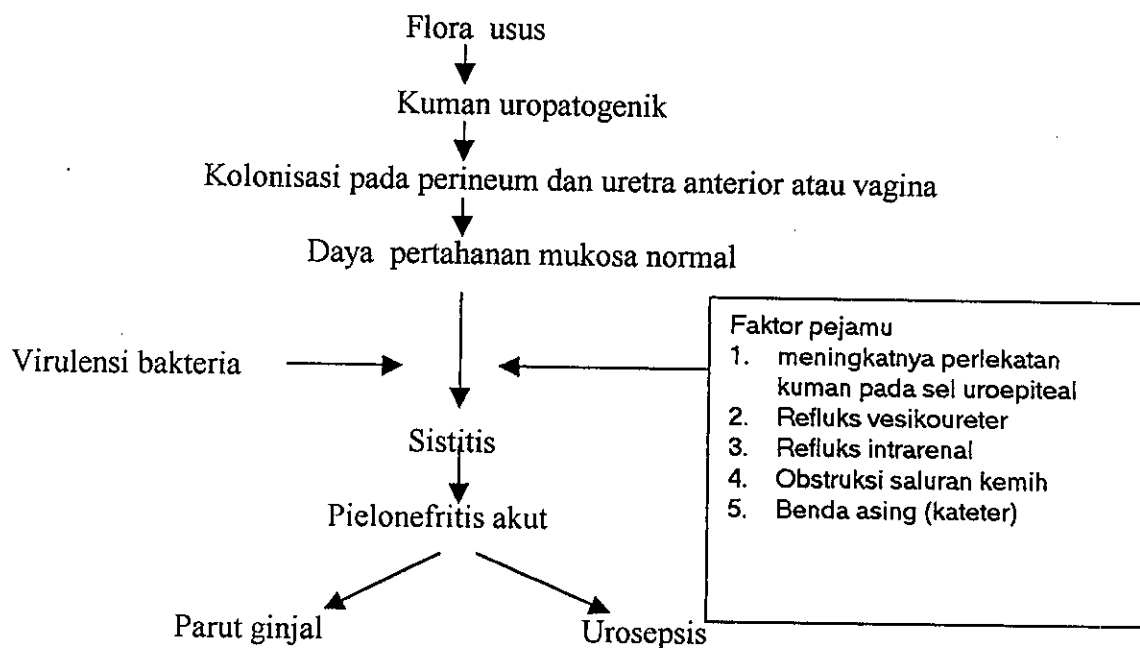
Di Swedia anak usia 7 tahun saat memasuki sekolah didapatkan bakteriuria bermakna 7,8 % perempuan dan 1,6 % pada laki-laki ². Pada masa adolesen , kejadian ISK meningkat tajam pada perempuan . Hampir 20 % perempuan usia tersebut mengalami sedikitnya 1 episode disuria akut akibat infeksi bakterial. ¹⁰

D. Patogenesis

Saluran kemih secara normal adalah steril, kecuali bagian distal uretra ². Infeksi dapat mencapai saluran kemih dengan cara hematogen , limfogen, perkontinuitatum, *asenderen* dari orifisium uretra eksterna masuk ke dalam kandung kemih ,dan akhirnya

sampai ke ginjal . Penjalaran secara hemotogen paling sering terjadi pada neonatus , sedangkan pada anak sering terjadi secara *asenderens* ^{10,11,12}

Faktor yang berperan pada patogenesis antara lain pejamu , mekanisme pertahanan tubuh , virulensi bakteri. Faktor pejamu antara lain perempuan ,laki-laki tidak disirkumsisi,instrumentasi uretra,*toilet training*, *uropati obstruktif*, *disfungsi* kemih, cebok dari belakang ke depan , celana ketat , investasi cacing kremi , konstipasi , kehamilan , aktivitas seksual, *neuropatic bladder*, kelainan anatomi ,peningkatan sel *adherens* uroepitelial ^{13,14}. Mekanisme pertahanan tubuh , antara lain mekanisme pertahanan saluran kemih , *antiadherens* . Mekanisme pertahanan saluran kemih yaitu kemampuan mengeliminasi bakteri dengan pengosongan saluran kemih dan pemusnahannya oleh sel epitelial ². Stanly dalam penyelidikannya seperti yang dikutip Kher , menyebutkan adanya mekanisme perlekatan bakteri pada sel uroepitel yang menyebabkan kepekaan dan resistensi terhadap ISK ¹³.



Gambar 1. Patogenesis ISK secara *asenderens* (Kher,1992) ¹³

E. Manifestasi klinis

Bakteria menyebabkan respon inflamasi saluran kemih , namun gambaran klinisnya bervariasi. Penderita dengan pielonefritis akut menyebabkan inflamasi di ginjal dengan respon inflamasi secara umum misalnya demam , C-reaktif protein , leukositosis . Penderita sistitis akut sering mengalami reaksi inflamasi yang terbatas pada saluran kemih bawah . Penderita asimtomatik bakteriuria (ABU) terjadi inflamasi lokal saluran kemih tetapi tidak cukup memadai untuk timbul gejala klinis. ²

Faktor yang berpengaruh pada terjadinya gejala dan tanda klinis ISK tergantung intensitas interaksi reaksi inflamasi antara pejamu dengan parasit , umur, lokasi infeksi , yang dapat bersifat asimtomatik hingga peradangan akut berat pada parenkim ginjal ^{1,2,3}

Pada bayi gejalanya tidak spesifik, kadang timbul demam , tumpah , malas minum, rasa tidak nyaman di perut . Sedangkan pada anak usia lebih tua dapat dijumpai gejala klasik misalnya disuria, urgensi dan kencing yang frekuen ,sakit pinggang. Perempuan yang menderita sistitis dapat mengalami kencing yang sering , namun dalam volume kecil. Gejala lain yaitu terjadinya hematuria dapat terjadi pada 1/3 kasus, inkontinensia , nokturia.. Di samping itu pada demam yang tidak jelas penyebabnya wajib dicari kemungkinan adanya ISK . Bakteriuria juga dapat menyebabkan gagal tumbuh ². Bahkan pada kasus yang sudah mengenai saluran kemih bagian atas dapat terjadi tumpah , demam tinggi dan menggigil ¹⁰. Anak dengan sistitis akut sering mengalami kenaikan suhu 38° C , bila $\geq 38,5^{\circ}$ C perlu dicurigai keterlibatan saluran kemih bagian atas ^{1,2}

F. Dampak jangka panjang

ISK menyebabkan morbiditas yang bermakna dan penderitaan untuk anak , kekhawatiran orang tua dan pemakaian obat-obatan ². Meskipun sebagian besar anak dengan ISK prognosinya baik , namun terdapat risiko terjadinya komplikasi yang serius pada sebagian diantaranya , khususnya pada penderita dengan kelainan kongenital berupa hipoplastik atau displastik dan dilatasi refluks vesikoureteral. Proses parut ginjal setelah pielonefritis akut dapat terjadi 1– 2 tahun pada 10-15 % kasus. Laporan penelitian di Perancis , pielonefritis dengan refluks berkontribusi sekitar 12 % terjadinya gagal ginjal kronik . Studi di Australia dan Inggris menunjukkan risiko terjadinya hipertensi akibat ISK 10% ^{2,15}

Pada perempuan yang mengalami ISK berulang , cenderung mengalami ISK lagi saat hamil . Demikian pula perempuan dengan parut ginjal risiko terjadinya hipertensi saat hamil meningkat ^{2,15}.

G. Diagnosis

Diagnosis ISK ditegakkan berdasarkan pemeriksaan biakan urin , sedangkan urinalisis dapat membantu untuk diagnosis awal .

Jika didapatkan diagnosis yang salah , anak akan mendapat pengobatan dan tindakan lanjutan yang sebenarnya tidak diperlukan. Di sisi lain , kegagalan dalam mengidentifikasi adanya ISK dapat berakibat terjadinya kerusakan ginjal yang progresif . Oleh karena itu kualitas sampel urin merupakan hal yang penting ^{1,2}

Metode pengumpulan kemih.

Sampel yang ideal didapatkan dari urin porsi tengah , yang segera ditampung setelah orifisium uretra terbuka. Cara lain yaitu dengan urin tampung , namun risiko kontaminasi cukup tinggi , cara ini banyak digunakan untuk bayi dan anak kecil.

Kateterisasi merupakan cara pengambilan sampel urin dengan risiko kontaminasi minimal, namun perlu diingat risiko terjadinya infeksi dan efek psikologis pada anak berusia di atas 1 tahun. Aspirasi suprapubik merupakan cara terbaik untuk mendapatkan sampel urin tanpa risiko kontaminasi. Aspirasi suprapubik ini dapat dilakukan pada bayi sebab hingga usia 1 tahun kandung kemih masih merupakan organ intraabdominal. Namun terdapat risiko terjadi hematuria makroskopis *transien* sebanyak 2 % serta lebih banyak lagi risiko hematuria mikroskopis^{1,2}.

Biakan urin

Urin sebaiknya segera disimpan pada suhu 4° C sebelum dibiakan, untuk mencegah perkembangan bakteri kontaminan. Sebagian besar laboratorium menggunakan teknik *calibrated loop* yang berisi kemih 0,002 mL. Metoda lain yaitu *dipslide*^{1,2,3}

Interpretasi hasil biakan tergantung pada cara pengambilan sampel urin dan latar belakang klinis. Saat ini, dianjurkan suatu *cutoff point* yang bermakna untuk hasil biakan urin adalah 50.000 CFU/mL. *Cut off point* spesimen yang diperoleh dari berkemih 100.000 CFU/mL sangat sah, tetapi kemungkinan bakteriuria tidak lebih dari 70-80 %. Oleh karena itu kombinasi antara gejala ISK akut, misalnya disuria, frekuensi, piuria, satu sampel urin dapat dianggap memadai untuk suatu diagnosis ISK. Evaluasi serupa dapat dilakukan pada anak dengan demam tinggi, nyeri pinggang, piuria. Untuk semua penderita dengan gejala ISK yang tidak memadai, sebaiknya dilakukan pemeriksaan spesimen urin dua kali, sebelum antibakterial diberikan. Jika aspirasi suprapubik yang dipakai, maka cukup satu sampel urin saja^{1,2,3}

Tabel 1. Kriteria diagnostik pada anak berdasarkan pemeriksaan jumlah bakteri dalam urin (Kher,1992) ¹³

Metoda pengambilan urin	Jumlah koloni/ml urin	Kemungkinan infeksi
1. Aspirasi suprapubik	≥ 1 bakteri gram negatif	99 %
2. Katerisasi	10^5 $10^4 - 10^5$ $10^3 - 10^4$ $< 10^3$	95 % Diperkirakan ISK Dicurigai ISK Bukan ISK
3 Urin porsi tengah - Anak laki-laki - anak perempuan	$> 10^4$ 3 sampel $> 10^5$ 2 sampel $> 10^5$ 1 sampel $> 10^5$ $5 \times 10^4 - 10^5$ $10^4 - 5 \times 10^4$ $< 10^4$	Diperkirakan ISK 95 % 90 % 80 % Dicurigai ISK , ulangi - Gejala klinis (+) → curiga ISK, ulangi - Gejala klinis (-) → Bukan ISK Bukan ISK

Temuan lain

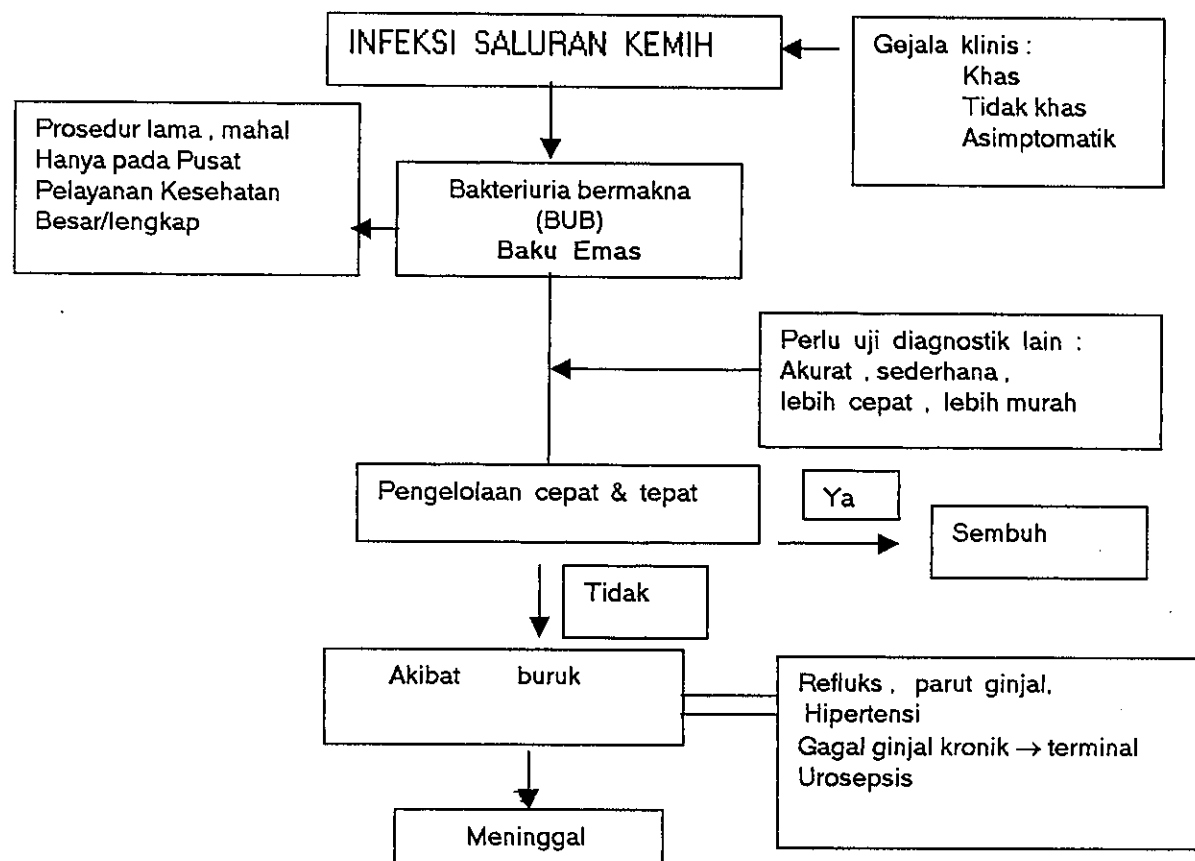
Piuria paling tepat dihitung dengan mikroskop dari urin segar tanpa disentrifus dengan menggunakan bilik hitung yaitu bila dijumpai leukosit $> 10/\text{LPB}$ ¹³. Piuria adalah adanya leukosit $> 10 / \text{uL}$ pada laki-laki dan $> 50/\text{uL}$ pada anak perempuan. Piuria ini terdapat pada 80-90 % kejadian ISK simptomatik, namun sampel urin tanpa piuria tidak dapat dieksklusi dari kemungkinan ISK simptomatik. ^{1,2} Pemeriksaan dengan pengecatan gram urin segar tanpa pemusingan memberikan korelasi yang tinggi. Bila ditemukan 1 bakteri gram negatif/ lapangan pandang minyak emersi (LPME), maka didapatkan sensitivitas 88%, sedangkan Weinberg menyatakan, bila ditemukan ≥ 1 bakteri/LPB didapatkan sensitivitas 97,6 % ¹²

Tabel 2. Sensitivitas dan spesifisitas LPUM , BPUM dan BGPUM pada urin segar tanpa disentrifus

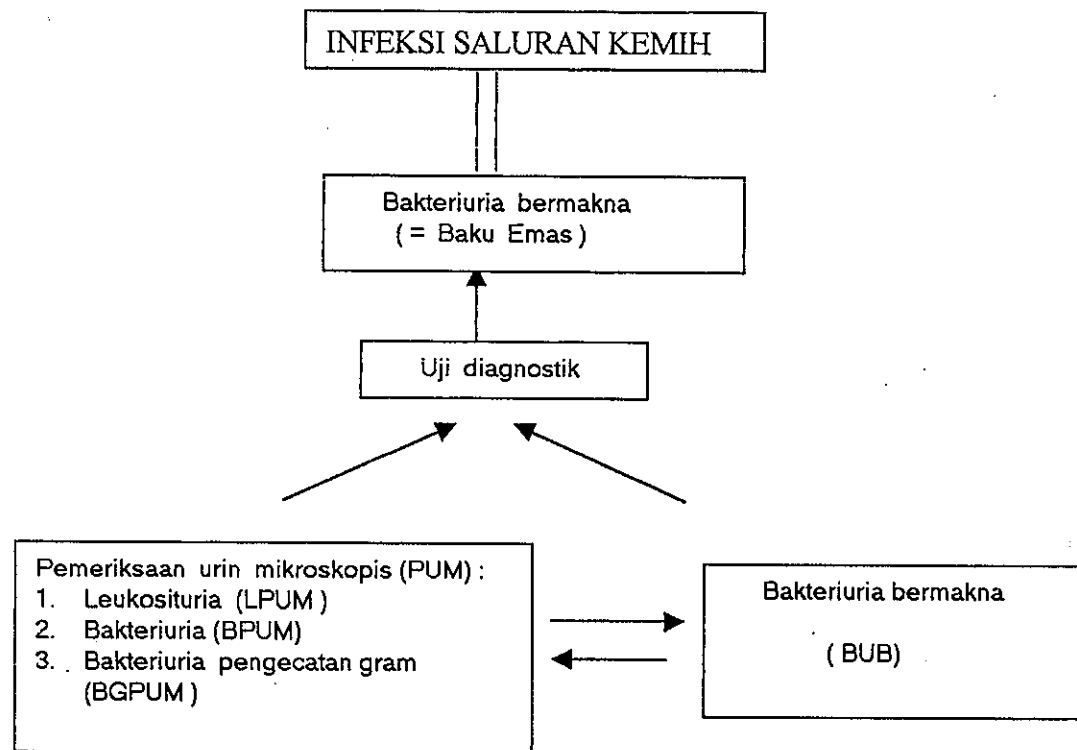
Sumber	Besar sampel	Kriteria	Se (%)	Sp(%)
Corman dkk (1982) ¹⁶	100	Leukosit > 10 /LPB	56	92
		Leukosit > 5 /LPB	64	91
		Bakteria > 5/LPB	96	89
		Bakteria > 10/LPB	88	93
Hoberman dkk (1997) ⁸	945	≥ 10 leukosit/mm3	91	96
		≥ 10 leukosit/mm3 & bakteri *	89	99
		bakteria *	93	96
Shaw dkk (1998) ⁷	2016	≥ 10 leukosit/mm3 & bakteri*	94	84
	2193	≥ 10 leukosit/mm3	82	87
	2305	bakteria *	81	97

- Pengecatan gram

H. KERANGKA TEORI



I. KERANGKA KONSEP



J. Hipotesis

- LPUM dapat digunakan sebagai kriteria diagnostik ISK dengan sensitivitas antara LPUM dengan BUB sensitivitas $> 80\%$, *Likelihood ratio* positif (LR +) $> 1,5$.
- BPUM dapat digunakan sebagai kriteria diagnostik ISK dengan sensitivitas antara BPUM dengan BUB $> 80\%$, LR + $> 1,5$
- BGPUM dapat digunakan sebagai kriteria diagnostik ISK dengan sensitivitas antara BGPUM dengan BUB $> 80\%$, LR + $> 1,5$

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis penelitian

Uji diagnostik

B. Populasi penelitian

Penderita yang berkunjung ke Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Kariadi Semarang yang diduga menderita ISK atau demam dengan sebab yang tidak jelas.

C. Kriteria inklusi

1. Anak laki-laki dan perempuan berumur 4 bulan – 14 tahun dengan pertimbangan :
 - ISK pada bayi berumur di bawah 3 bulan banyak yang ditemukan tanpa memberikan gejala spesifik atau bahkan kadang-kadang tanpa menunjukkan gejala.
 - Diagnosis ISK pada neonatus ditegakkan dengan pemeriksaan dan biakan urin serta cara pengambilan untuk pemeriksaan bakteriologik dengan kateter atau dengan aspirasi suprapubik.
 - Terdapat kesulitan menentukan piuria bermakna untuk menegakkan ISK pada neonatus karena pada beberapa bayi sehat ditemukan leukosituria $> 10 \text{ sel/mm}^3$ dan bayi umur kurang dari 1 minggu didapatkan leukosituria $25 - 50 / \text{mm}^3$.^{17,18,19}
2. Diduga menderita ISK atau demam lebih dari 3 hari tanpa sebab yang jelas.
3. Orang tua setuju anaknya diikutsertakan dalam penelitian

D. Kriteria eksklusi

Penggunaan antibiotika sebelumnya

E. Besar sampel

Besar sampel ditetapkan berdasarkan sensitivitas hasil pemeriksaan urin mikroskopis dengan bilik hitung dan pengecatan gram dengan sampel urin segar tanpa dipusingkan terlebih dahulu. Alasan pemilihan jumlah sampel berdasarkan sensitivitas adalah tujuan uji diagnostik ini yakni untuk skrining. Di samping itu bila besar sampel dihitung berdasarkan prevalensi akan didapat angka yang jauh lebih besar, sehingga mengingat keterbatasan waktu dan biaya, maka dipilih perhitungan besar sampel berdasarkan sensitivitas.

Kepustakaan menunjukkan bahwa dengan kriteria positif adanya organisme 10^5 koloni/ml mempunyai sensitivitas antara 81-94 %, sehingga sensitivitas yang diharapkan adalah 81 %, maka besar sampel yang diharapkan menurut rumus besar sampel tunggal untuk estimasi proporsi suatu populasi dengan menggunakan tingkat ketepatan absolut 10 % (Sastroasmoro S dkk) adalah ²⁰ :

$$N = \frac{Z^2 PQ}{d^2}$$

Keterangan

$$Z_{\alpha^2} = (2,34)^2$$

P = Sensitivitas (81 %)

$$Q = 1 - 0,81 = 0,19$$

$$d = 10 \%$$

$$N = \frac{(2,34)^2 (0,81) (0,19)}{(0,1)^2} = 85$$

Jumlah sampel 85

F. Pengumpulan data

Data diambil dari penderita yang berkunjung di poliklinik rawat jalan/ instalasi rawat darurat RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi.

Setiap penderita diambil urinnya dengan urin pancaran tengah untuk dilakukan pemeriksaan urinalisis dengan mikroskop untuk leukosituria, bakteriuria, pengecatan

gram serta biakan untuk mengetahui adanya bakteriuria bermakna. Sebelum sampel diambil, orifisium eksterna dan daerah sekitarnya harus didisinfeksi terlebih dahulu.

G. Definisi operasional

Usia subyek penelitian ini adalah antara 4 bulan hingga 14 tahun

Bakteriuria bermakna adalah suatu keadaan terdapatnya bakteri di dalam biakan urin dengan koloni kuman tunggal 10^5 / ml pancaran tengah ^{14,21}

Gejala dan tanda khas ISK : Demam $\geq 38,0$ °C ¹ disertai sakit waktu kencing , sering kencing, kencing tidak lancar dan sakit pada pinggang disertai leukosituria , adanya leukosit dalam urin $\geq 10/\text{mm}^3$ ^{7,8} . Sedangkan *cutoff point* bakteriuria pada urin segar tanpa pemusungan untuk ISK adalah ≥ 100.000 bakteri / ml ¹⁵.

Pemeriksaan urin secara mikroskopis . Sampel urin yang dikumpulkan dalam waktu 2 jam harus sudah diperiksa dengan menggunakan mikroskop (obyektif 40x, okuler 10x) pada bilik hitung *Neubauer Improved* untuk menghitung jumlah leukosit /mm³ ⁷ , jumlah bakteri / ml ¹⁶ Cara pemeriksaan menggunakan modifikasi Kova / Fuch Rosenthal. Pengambilan urin dengan pipet 6,6 uL , kemudian diletakkan pada bilik hitung *Neubauer Improved* dengan ukuran 3 mm x 3 mm yang terdiri 9 kotak besar dengan ukuran 1 mmx 1mm dan tinggi 0,1 mm. Satu kotak besar di sudut bilik hitung terdiri 16 kotak sedang . Perhitungan jumlah leukosit / mm³ dengan cara : ^{22,23}

Jumlah leukosit dalam 4 kotak besar di sudut bilik hitung x 10 (tinggi bilik hitung)

4

Perhitungan jumlah bakteri/ml dengan cara :

Jumlah bakteri dalam 4 kotak besar di sudut bilik hitung x10(tinggi bilik)x1000*

4

* 1 mm (1 ul)= 1/1000 ml

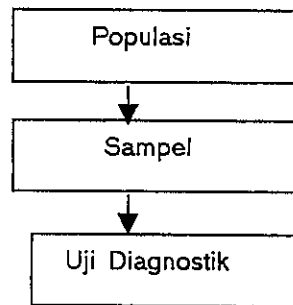
Bakteri dicatat jumlahnya , serta bilik hitung yang digunakan dalam keadaan steril

Pemeriksaan pengecatan gram dan biakan urin dilakukan di laboratorium mikrobiologi . Urin yang dikumpulkan dalam waktu 2 jam harus sudah diperiksa . Urin tersebut kemudian diinokulasi pada lempeng agar MacConkey dan nutrisi (darah), sedangkan untuk hitung kuman menggunakan metoda kalibrasi yaitu dengan menanam 1 mata ose yang telah dibakukan pada media pelat agar nutrisi . Koloni yang tumbuh di agar MacConkey dan nutrisi diidentifikasi, sedang koloni yang tumbuh di agar nutrisi dihitung jumlah kuman pada sampel urin dengan cara jumlah koloni di agar nutrisi dikalikan kalibrasinya ⁷ .

Pemeriksaan pengecatan gram dilakukan dengan 2 tetes urin segar tanpa disentrifus pada *slide* di dalam area yang tertentu (diameter 1,5 cm) , dikeringkan, difiksasi dan dicat gram . Bakteri dilihat pada pembesaran 100x okuler 10x obyektif dengan minyak emersi ⁸ . Bila terdapat bakteri gram negatif terutama bentuk batang , maka dianggap berkorelasi dengan BUB ¹² , demikian pula dengan bakteri gram positif kokus ^{6,21} . *Slide* yang digunakan adalah *disposable* .

LPUM dan BPUM diperiksa 3 orang yaitu 2 orang dari Bagian Patologi Klinik serta peneliti . BGPUM diperiksa 3 orang yaitu 2 orang dari Bagian Mikrobiologi serta peneliti . Sebelum penelitian, pada masing-masing pemeriksaan dihitung kesepakatan antar pemeriksa dengan $\kappa \geq 0,75$.

H. Rancangan penelitian



Biakan urin			
LPUM, BPUM, BGPUM		+	-
	+	a	b
	-	c	d
		a+c	b+d
			a+b+c+d

$$\text{Sensitivitas} = \frac{a}{a+c}$$

$$\text{Spesifisitas} = \frac{d}{b+d}$$

$$\text{Likelihood ratio positif} = \frac{\frac{a}{a+c}}{\frac{b}{b+d}}$$

$$\text{Nilai Duga Positif} = \frac{a}{a+b}$$

$$\text{Nilai Duga Negatif} = \frac{d}{c+d}$$

I. Analisis data

1. Pemeriksaan urin mikroskopis dengan bilik hitung, serta pengecatan gram dan biakan urin dianalisis dengan tabel 2x2 dihitung sensitivitas, spesifitas, nilai duga positif dan nilai duga negatif, serta *likelihood ratio* positif.
2. Sensitivitas dan spesifisitas LPUM, BPUM, BGPUM dengan BUB dibuat kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) untuk mendapatkan titik potong (*cut off point*) terbaik dari pemeriksaan urin mikroskopis.

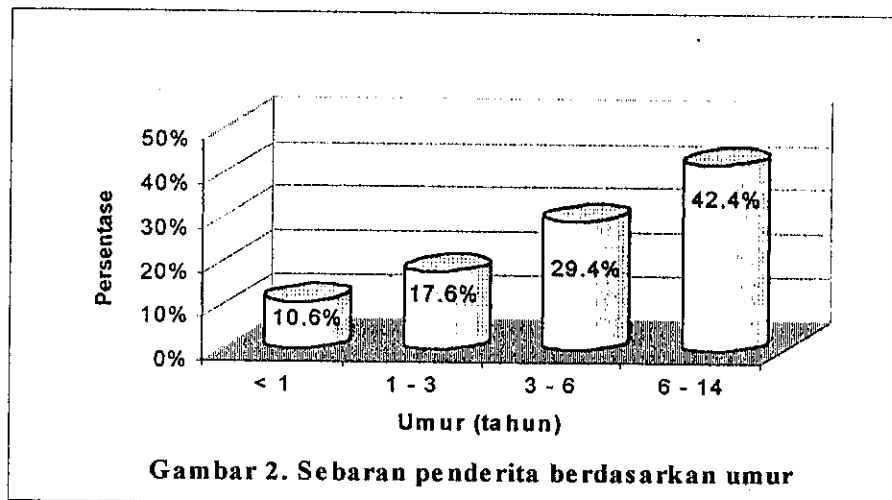
J. Etika penelitian

1. Ijin penelitian disetujui oleh Komite Medik RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan Surat direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang nomor LB 0001-1052 (Surat ijin penelitian terlampir)
2. Penelitian pada anak harus memperoleh persetujuan (*informed consent*) dari Orang tua atau walinya.
3. Kepentingan penderita tetap diutamakan.

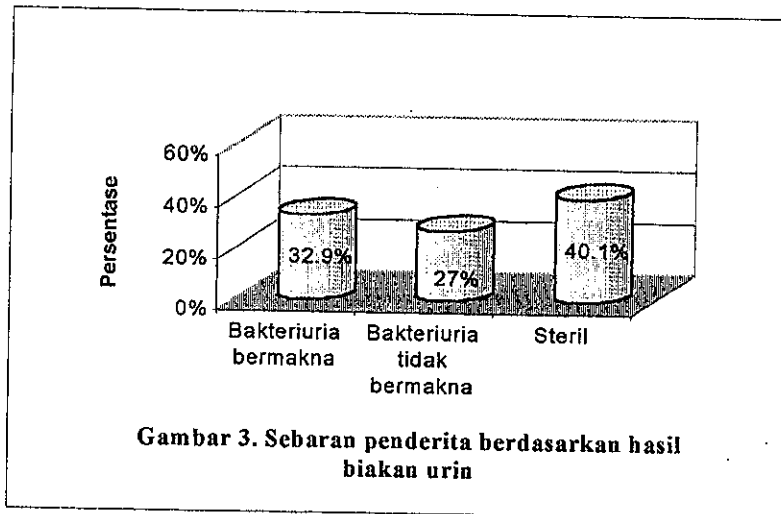
BAB IV

HASIL PENELITIAN

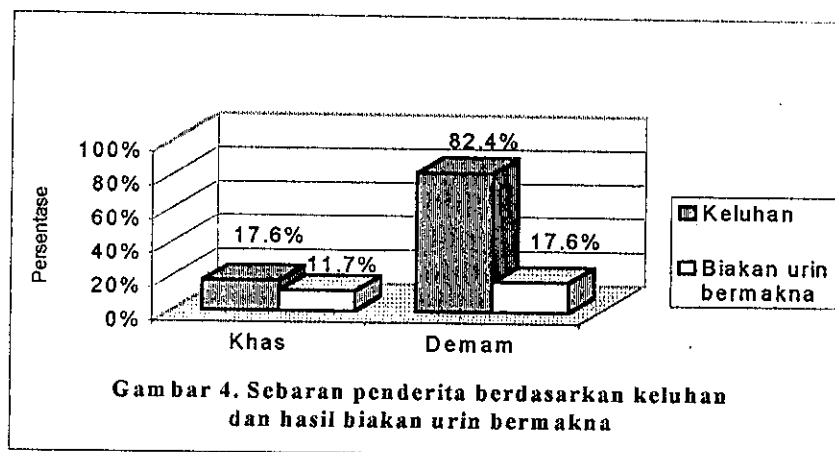
Telah dilakukan penelitian terhadap 85 anak yang diduga menderita ISK dan demam lebih 3 hari tanpa sebab yang jelas. Sampel diambil dari anak yang berkunjung ke Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang / FK UNDIP Semarang. Sebaran penderita yang memenuhi kriteria inklusi berdasarkan umur adalah kurang dari 1 tahun 9 anak (10,5 %) , umur 1-3 tahun 15 anak (17,6 %) , umur 3-6 tahun 25 anak (29,4 %) , dan umur 6-14 tahun 36 anak (57,5%) , seperti tampak pada gambar 2.



Dari 85 sampel yang memenuhi kriteria inklusi didapatkan 28 sampel (32,9 %) dengan bakteriuria bermakna ,23 sampel (27 %) bakteriuria tidak bermakna, 34 sampel (40,1 %) dengan hasil biakan steril , seperti tampak pada gambar 3.



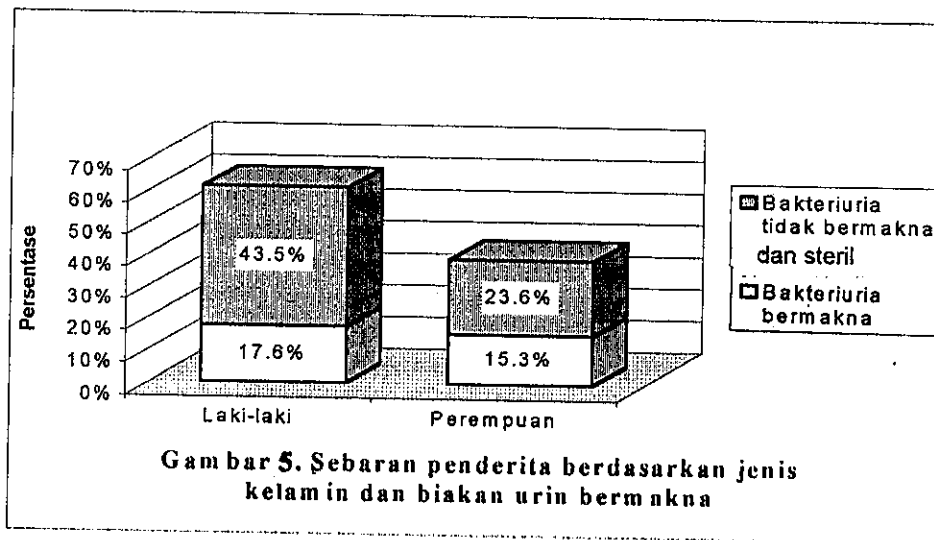
Berdasarkan kriteria inklusi , didapatkan 15 anak (17,6 %) dengan keluhan khas ISK dan 70 anak (82,4 %) dengan keluhan demam. Sepuluh dari 15 anak dengan keluhan khas ISK (11,7 %) dan 15 dari 70 anak dengan keluhan demam (17,6 %) didapatkan hasil biakan urin dengan bakteriuria bermakna ,seperti tampak pada gambar 4



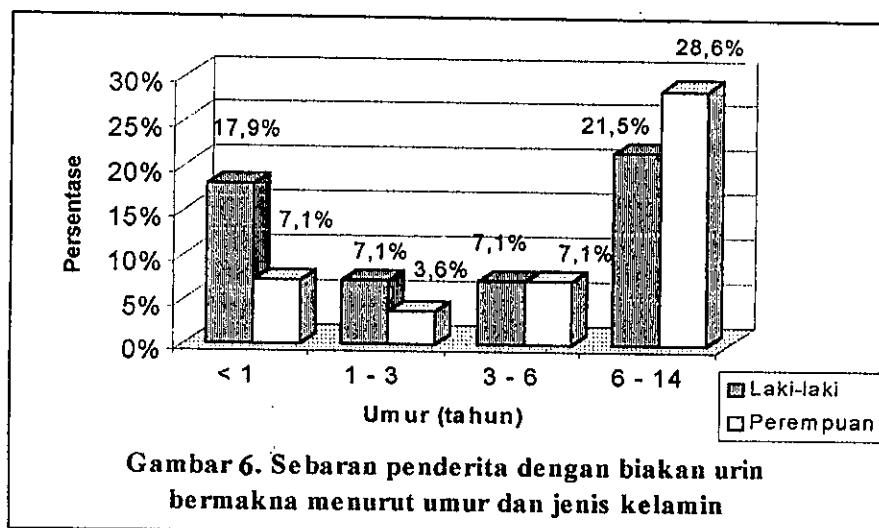
Hasil uji kai kuadrat menunjukkan terdapat perbedaan bermakna pada hasil biakan urin dengan nilai $p = 0,002$ antara penderita dengan keluhan khas ISK dan keluhan demam .

Sebaran penderita berdasarkan jenis kelamin didapatkan 52 laki-laki (61,1 %) dan 33 perempuan (38,9 %). Hasil biakan urin menunjukkan 13 perempuan (15,3%)

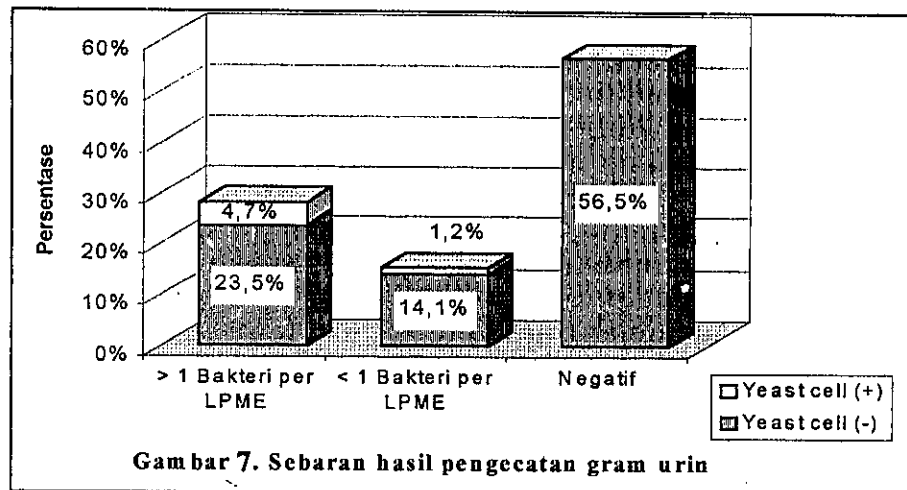
dan 15 laki-laki (17,6 %) bakteriuria bermakna , namun hasil analisis uji kai kuadrat tidak terdapat perbedaan bermakna dengan nilai $p=0,313$, seperti tampak pada gambar 5.



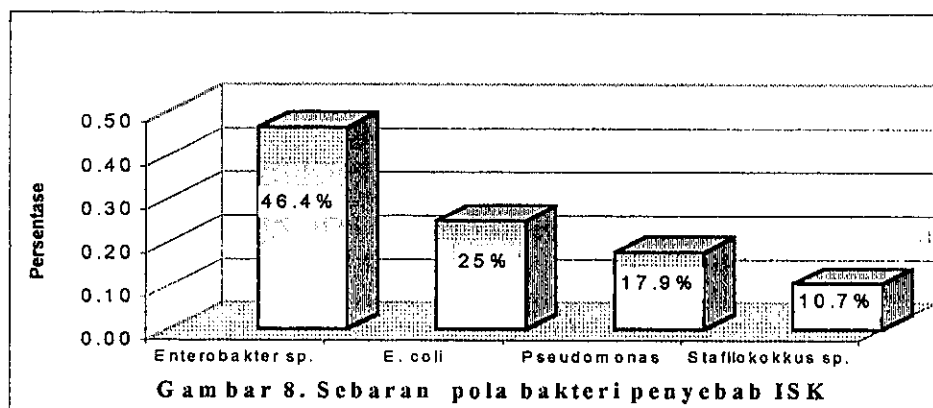
Sebaran penderita dengan bakteriuria bermakna menurut umur dan jenis kelamin dan umur didapatkan kelompok umur < 1 tahun 7 anak (25 %), 5 laki-laki (17,9 %), 2 perempuan (7,1%), kelompok umur 1-3 tahun 3 anak, 2 laki-laki (7,1 %) , 1 perempuan (3,6 %) . kelompok umur 3-6 tahun 4 anak (14,2 %) , 2 laki-laki (7,1 %), 2 perempuan (7,1 %), kelompok umur 6-14 tahun 14 anak , 6 laki-laki (21,5 %) , 8 perempuan (28,6 %) seperti tampak pada gambar 6 .



Pada pemeriksaan bakteriuria dengan pengecatan gram , didapatkan 24 sampel (28,2 %) dengan ≥ 1 bakteri/ LPME (batang gram negatif dan positif kokus), 13 sampel (15,3 %) dengan < 1 bakteri/LPME atau batang gram positif , 48 sampel (56,5 %) tidak ditemukan bakteri (negatif) . Di samping itu didapatkan *yeast cell* pada 4 dari 24 sampel dengan ≥ 1 bakteri/ LPME , 1 sampel dengan < 1 bakteri / LPME, seperti tampak pada gambar 7.



Dari 28 sampel urin dengan bakteriuria bermakna didapatkan 13 sampel (46,4%) Enterobakter sp., 7 sampel (25 %) E. coli , 5 sampel (17,9 %) Pseudomonas , 3 sampel (10,7 %) Stafilococcus sp., di samping itu terdapat 1 sampel dengan *yeast cell* seperti tampak pada gambar 8.



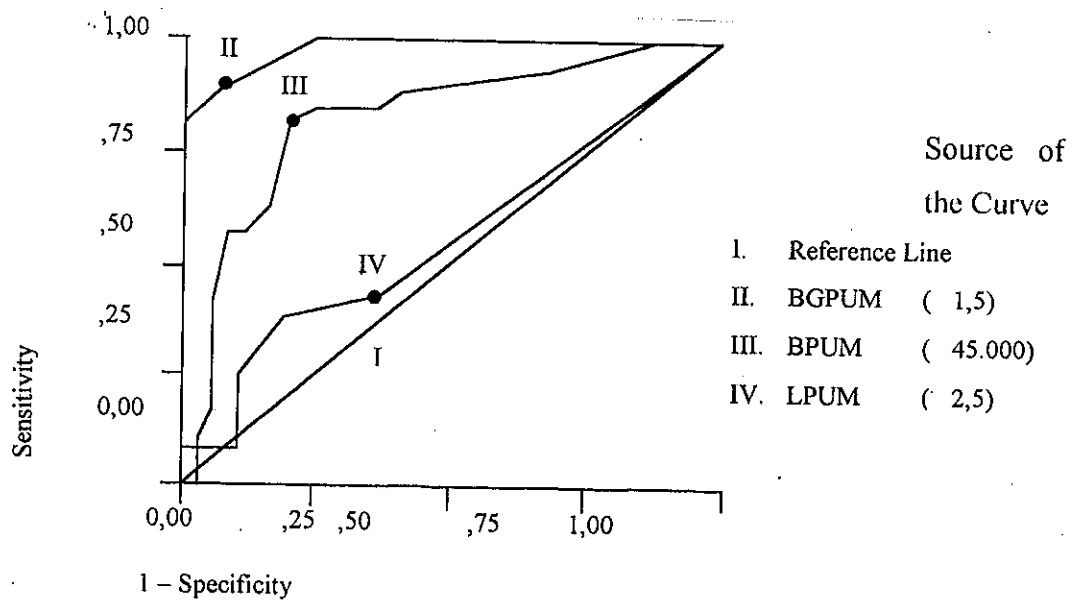
Hasil uji serial menunjukkan adanya penurunan sensitivitas dan peningkatan spesifisitas . Uji serial BPUM dengan BGPUM menunjukkan sensitivitas tertinggi (53,2 %) dengan LR+ 2,80 , sedangkan spesifisitas tertinggi adalah hasil uji serial LPUM dan BPUM , juga antara LPUM , BPUM dan BGPUM .

Tabel 5. Hasil uji paralel leukosituria , bakteriuria , pengecatan gram urin

	PB	PP	NB	NP	Se	Sp	NDP	NDN	LR +	LR -
LPUM / BPUM	18	12	45	10	64,3 54,1-74,5	78,9 70,3-87,5	60,0 49,6-70,4	81,8 73,6-90	3,00	0,45
LPUM / BGPUM	24	13	44	4	85,7 78,3-93,1	77,2 68,3-86,1	64,9 54,8-75	91,7 85,9-97,5	3,70	0,18
BPUM / BGPUM	26	5	52	2	92,9 87,5-98,3	91,2 85,2-97,2	83,9 76,1-91,7	96,2 92,3-100	10,50	0,08
LPUM / BPUM / BGPUM	26	2	44	13	92,9 88,7-97	77,2 68,3-86,1	66,7 56,7-76,7	95,6 91,3-99,9	4,17	0,35

Hasil uji paralel menunjukkan adanya peningkatan sensitivitas dan penurunan spesifisitas , sedangkan BPUM atau BGPUM menunjukkan sensitivitas tertinggi 92,9 % dan spesifisitas tertinggi 91,2 %, serta LR+ 10,50.

Gambar di bawah ini menunjukkan kurva ROC leukosituria , bakteriuria , pengecatan gram urin untuk mencari titik potong terbaik



Gambar 9. Kurva ROC leukosituria, bakteriuria dan pengecatan gram urin

BAB V

PEMBAHASAN

Setelah dilakukan biakan urin pada 85 sampel didapatkan 28 sampel (32 %) bakteriuria bermakna (jumlah bakteri ≥ 100.000 koloni / ml), 23 sampel (27 %) bakteriuria tidak bermakna , dan steril 34 sampel (40,1 %).Hasil biakan urin bermakna pada penelitian ini lebih besar apabila dibandingkan peneliti lain (Hiraoka 23,8 %, Hoberman 4,38 %) kemungkinannya karena sampel yang dimasukkan sebagai kriteria inklusi lebih mengarah kepada penderita ISK , serta demam lebih dari 3 hari tanpa sebab jelas , sedangkan Hiraoka dan Hoberman setiap kasus demam ^{8,9} . Hal ini didukung hasil uji kai kuadrat biakan urin bermakna pada penelitian ini antara kasus dengan keluhan demam dan keluhan ISK terdapat perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 0,002$

Berdasarkan jenis kelamin didapatkan persentase dari anak perempuan dengan bakteriuria bermakna lebih banyak dibanding laki-laki , namun hasil analisis kai kuadrat menunjukkan tidak terdapat perbedaan antara anak laki-laki dan perempuan . Berdasarkan umur dan jenis kelamin didapatkan umur < 1 tahun,laki –laki 17,9% , perempuan 7,1 % , 1-3 tahun laki-laki 7,1 % ,perempuan 3,6 % , umur 3-6 tahun laki-laki dan perempuan masing-masing 7,1 % , umur 6-14 tahun , laki-laki 21,5 % , perempuan 28,6 %.

Apabila dibandingkan dengan penelitian lain, angka kejadian ISK pada masing-masing kelompok umur berbeda karena prevalensi ISK dipengaruhi beberapa faktor antara lain umur , jenis kelamin , jenis kasus (simptomatik atau asimtomatik),

perbedaan kriteria subyek penelitian dan metode penelitian yang digunakan ¹. Jacobson (1999) mendapatkan prevalensi ISK pada usia < 2 tahun sebesar 1,5 % laki-laki, 1,7 % perempuan ¹¹. Prevalensi ISK pada kasus yang tidak disirkumsisi sebanyak 8-10 kali lipat dibanding telah disirkumsisi, hal ini sejalan dengan hasil penelitian Wiswell, Ginsberg dan McCracken, serta Craig yang dikutip oleh AAP menunjukkan adanya penurunan risiko ISK secara dramatis pada anak laki-laki yang disirkumsisi ⁶. Shaw (1997) mendapatkan prevalensi ISK pada anak demam usia 2 hari - 19 tahun sebesar 7,1 % ²⁴. Jodal (1987) ² mendapatkan prevalensi ISK pada usia < 1 tahun laki-laki 4,2 %, perempuan 5,8 %, usia 1-2 tahun laki-laki 1,7 %, perempuan 8,3 %, 0-10 tahun laki-laki 1,9 %, perempuan 8,1 %. Kaplan (1997) mendapatkan asimtomatik bakteruria pada laki-laki 0,03 % dan perempuan 1 % ²⁵. Hoberman (1997) mendapatkan prevalensi ISK pada perempuan < 2 tahun pada ras kulit putih lebih tinggi (17 %), dibanding kulit hitam dan kulit berwarna (3,5 %), sedangkan pada laki-laki sama 2,5 % ⁷. Elder (2000) mendapati prevalensi ISK perempuan 3-5 %, laki-laki 1 %, umur 1 tahun pertama laki-laki : perempuan yaitu 4 : 1, 1-2 tahun laki-laki : perempuan 1 : 10, prevalensi meningkat pada perempuan saat mulai *toilet training* (umur 3 tahun) ¹⁴.

Pada pengecatan gram terdapat *yeast cell* pada 5 kasus laki-laki belum disirkumsisi, 4 anak diantaranya berusia < 1 tahun, hal ini sangat mungkin berasal dari *prepusium* ³. Namun hasil biakan urin pada kasus tersebut tidak dijumpai *yeast cell*, hal ini sangat mungkin karena media yang seharusnya digunakan untuk pertumbuhan *yeast cell* adalah Sabouraud dengan pemantauan pertumbuhannya 3-5 hari, meskipun terkadang dapat tumbuh di agar nutrisi seperti pada penelitian ini yang hanya dipantau 1-3 hari ²⁶. Satu kasus ditemukan *yeast cell* pada hasil biakan urin, namun tidak

ditemukan pada pemeriksaan urin mikroskopis , hal ini sama dengan temuan Hiraoka (1995)dan Craver (1997)^{9,27}.

Pola bakteri yang didapatkan pada penelitian ini terbanyak adalah *Enterobacter sp* (46,4 %) ,diikuti *E coli* (25 %), *Pseudomonas* (17,9%) , *Stafilokokus sp* (10,7). Pola bakteri yang didapat sama dengan yang dikemukakan beberapa peneliti dan penulis, namun sebarannya berbeda . Peneliti lain mendapatkan *E coli* sebagai mayoritas hasil biakan, misalnya Hiraoka (1995)⁹ mendapatkan *E coli* 50 % dan *Enterobakter* 37,5 % Shaw (1998)⁷ mendapatkan *E coli* 89 % dan *Enterobakter* 3 %, Hoberman (1999)²⁹ mendapatkan *E coli*, *Klebsiela pneumonia* , *Proteus* , *Pseudomonas* , Gulati (1996)²⁹ *E coli* (61,2 %), *non E coli* gram negatif (30,5%), *non E coli* gram positif (8,2 %), Baucke (1997)³⁰ mendapatkan *E coli* , *Stafilokokus aureus*, *Enterokokus* , *Enterobakter* , *Serratia marcescens* . Pada dasarnya baik *Enterobakter sp* , maupun *E coli* termasuk dalam famili *Enterobacteriaceae* yaitu kelompok bakteri batang gram negatif *anaerob fakultatif* yang banyak terdapat di saluran cerna , sekaligus sebagai bakteri penyebab ISK^{31,32,33}. Koloni *Enterobakter sp* dan *E Coli* sulit dibedakan pada media biakan , sehingga diperlukan uji biokimiawi . *Enterobakter sp* yang sering menimbulkan ISK adalah *Enterobakter cloacae* , sama halnya yang ditemukan pada penelitian ini. *Pseudomonas* termasuk dalam famili *Pseudomonadaceae* merupakan bakteri bentuk batang *aerob* , sedangkan *Pseudomonas* yang ditemukan pada penelitian ini adalah *P. aeruginosa*^{31,32}.

Ketepatan hubungan paling rendah dengan BUB didapatkan pada LPUM (≥ 10 leukosit/mm³) (Se 31,3 % , Sp 82,3 % , LR + 2,29) . Keadaan tersebut berbeda dengan temuan Hiraoka mendapatkan Se 83 % , Shaw mendapatkan Se 81 % , Corman mendapatkan Se 56 % , Weinberg mendapatkan Se 78 %^{5,6,9,34} . Menurut analisis

American Academy of Pediatrics (AAP) tahun 1999 dari berbagai penelitian didapatkan Se 73 % (range 32-100 %) , Sp 81% (range 45-98 %) ⁶. Hasil uji diagnostik leukosituria yang variatif tersebut dipengaruhi oleh kriteria leukosituria yang digunakan peneliti berbeda. Secara umum dapat diambil kesimpulan kemungkinan bahwa tidak semua leukosituria berarti telah terjadi bakteriuria bermakna dan tidak adanya leukosituria tidak berarti menyingkirkan bakteriuria bermakna ¹. Terdapat tiga kemungkinan tidak adanya leukosituria yaitu bakteri kontaminan, ISK awal sebelum terbentuk respon peradangan lokal , asimtomatik bakteriuria. Seharusnya dilakukan ulangan urinalisis 24 jam berikutnya , apabila hasilnya negatif , maka dapat disimpulkan adanya asimtomatik bakteriuria ⁸.

Ketepatan hubungan antara BPUM dengan BUB rendah (Se 57,1 % , Sp 82,4 % , LR + 16,27) . Keadaan tersebut berbeda dengan temuan Hiraoka Se 91 % yang menggunakan bilik hitung sekali pakai , sedangkan pada penelitian ini bilik hitung dipakai berulang kali , meskipun dilakukan sterilisasi sebelumnya . Di samping itu kadang dijumpai kesulitan untuk membedakan debris dengan bakteri kokus. Sama halnya dengan temuan Hiraoka , pada penelitian ini pemeriksaan bakteriuria tanpa pengecatan tidak dapat mendeteksi adanya *C. albicans* ⁹. Corman (1982) mendapatkan Se 88 % , Sp 93 % , Lohr (1993) Se 45,6 % , Sp 71 % , Littlewood (1977) Se 87 % , Sp 100 % ^{6,35}. Hasil analisis AAP (1999) dari berbagai hasil penelitian menunjukkan Se 81 % (range 16-99 %) , Sp 83% (range 11-100 %) ⁶. Hasil yang variatif ini dipengaruhi oleh kriteria bakteriuria yang digunakan.

Ketepatan hubungan paling tinggi dengan BUB didapatkan pada BGPUM (Se 89,3 % , Sp 96,5 % , LR + 12,7). Keadaan ini hampir sama dengan hasil penelitian

Hoberman (1997)⁸ Se 93 % , Sp 96 % , Shaw (1998)⁷ Se 81 % dan Sp 97 % , Weinberg (1991)³⁴ Se 97, 0% , Sp 87 % , Lohr (1993)³⁵ mendapatkan Se 99 % , Sp 71% . Dengan demikian , maka bakteriuria pada pengecatan gram ini dapat digunakan. sebagai kriteria diagnostik ISK .

Uji serial pada umumnya digunakan saat *assesment* yang cepat tidak diperlukan , misalnya kasus di tempat praktek atau instalasi rawat jalan yang dapat dipantau perjalanan penyakitnya. Uji serial juga dilakukan pada beberapa uji yang mahal atau berisiko, di mulai dengan uji yang lebih sederhana dan aman untuk menegaskan diagnosis,serta berguna terutama bila tidak ada uji yang secara individual memiliki spesifisitas yang tinggi. Uji serial meningkatkan Sp dan NDP, tetapi menurunkan Se dan NDN³⁶. Pada penelitian ini secara berturut-turut terdapat hasil mulai dari yang tertinggi hingga terendah yaitu BPUM + BGPUM (Se 53,5 % , Sp 98,2 % , LR + 2,84) , LPUM + BGPUM (Se 39,3 % , Sp 98,2 % , LR+ 1,7) , LPUM + BPUM , serta LPUM + BPUM + BGPUM (Se 32,1 % , Sp 100 % , LR+ tidak terhingga) . Hasil uji serial antara LPUM dengan BGPUM tersebut lebih rendah dibanding dengan Hoberman (1997)⁸ mendapatkan Se 87,7 % , Sp 99,7 % , Shaw (1998)⁷ Se 75 % , Sp 99 % , Craver (1997)²⁷ Se 71 % , Sp 74 % . Demikan pula dengan uji serial antara LPUM dengan BPUM , Shaw (1998)⁷ mendapatkan Se 73 % , Sp 98 % , Hoberman (1994)⁸ mendapatkan Se 89 % , Sp 99 % . Hal tersebut disebabkan uji diagnostik LPUM pada kedua penelitian menunjukkan sensitivitas yang bermakna.

Uji paralel digunakan , bila *assesment* yang cepat diperlukan , misalnya pada penderita yang dirawat , di ruang gawat darurat , rawat jalan yang tidak mudah kontrol , misalnya rumahnya jauh. Uji paralel ini berguna terutama pada saat dibutuhkan uji yang

sangat sensitif , tetapi hanya tersedia 2 atau lebih uji yang kurang sensitif. Uji paralel ini meningkatkan Se, NDN, tetapi menurunkan Sp dan NDP³⁶

Hasil uji paralel pada penelitian ini secara berturut-turut mulai dari hasil tertinggi hingga terendah yaitu BPUM atau BGPUM Se 92,9 % , Sp 91,2 % , LR + 10,5 ; LPUM atau BPUM atau BGPUM Se 92,7 % , Sp 77,2 % , LR + 4,17 ; LPUM atau BGPUM Se 85,7 % , Sp 77,2 % , LR + 3,7; LPUM atau BPUM Se 64,3 % , Sp 78,9 % , LR + 3.

Hasil uji paralel LPUM atau BGPUM pada penelitian Shaw (1998) ⁷ didapatkan Se 94 % , Sp 84 % , Lohr (1993)³⁵ didapatkan Se 99 % , Sp 65 % , sedangkan penelitian ini lebih rendah yaitu Se 85,7 % , Sp 77,2 % . Demikian pula halnya dengan hasil uji paralel LPUM atau BPUM pada penelitian ini lebih rendah bila dibandingkan dengan temuan Shaw (1998)⁷ Se 83 % , Sp 87 % Hal tersebut disebabkan uji diagnostik LPUM sebagai salah satu komponen uji paralel pada penelitian ini lebih rendah dibanding dengan peneliti tersebut di atas.

Kurva *receiver operating characteristic* (ROC) merupakan grafik yang menggambarkan tawar menawar antara sensitivitas dan spesifisitas sehingga didapatkan titik potong terbaik yang masih dapat diterima dalam uji diagnostik . Sensitivitas digambarkan pada ordinat Y , sedangkan spesifisitas digambarkan pada aksis X. Makin tinggi sensitivitas , makin rendah spesifisitas. Garis diagonal menggambarkan titik sensitivitas = 1- spesifisitas. Makin dekat kurva ROC ke garis diagonal , makin buruk hasilnya . Titik potong terbaik adalah titik terjauh di sebelah kiri dan atas garis diagonal.

Pada hasil kurva ROC LPUM didapatkan bahwa titik potong dengan sensitivitas maksimal 42,9 % dan spesifisitas maksimal 63,1 % adalah 2,5 leukosit / mm³ dengan

LR + 2,29 , LR- 0,60, sehingga dapat disimpulkan uji validitas pemeriksaan tersebut dibandingkan dengan baku emas tidak baik.

Pada hasil kurva ROC BPUM didapatkan bahwa titik potong dengan sensitivitas maksimal 82,1 % dan spesifisitas maksimal 82,5 % adalah 45.000 koloni /ml dengan LR+ 16,27 , LR - 0,44 , sehingga dapat disimpulkan uji validitas pemeriksaan tersebut dibandingkan dengan baku emas kurang baik . Titik potong bakteriuria 45.000 koloni /ml lebih rendah dibanding dengan kriteria bakteriuria bermakna sebagai baku emas (\geq 100.000 koloni/ml) yang digunakan para peneliti untuk menegakkan diagnosis ISK ⁶ Hal ini , karena adanya kesulitan dalam membedakan antara debris dengan bakteri bentuk kokus , sehingga didapat hasil yang lebih rendah.

Pada hasil kurva ROC BGPUM didapatkan bahwa titik potong dengan sensitivitas maksimal 89,3 % dan spesifisitas maksimal 94,7 % adalah 1,5 bakteri/ LPME dengan LR + 12,72 , LR - 0,11 , sehingga dapat disimpulkan uji validitas pemeriksaan tersebut dibandingkan dengan baku emas adalah baik. Titik potong tersebut 1,5 bakteri/ LPME tersebut sesuai kriteria bakteriuria bermakna sebagai baku emas (\geq 100.000 koloni/ ml) yang digunakan oleh Weinberg ³⁴ yaitu > 1 bakteri/ LPME , Hoberman ⁷ yaitu ≥ 1 bakteri / 10 LPME, Reeves yang dikutip Rusdijas ¹² > 1 bakteri gram negatif / LPME.

Kelemahan penelitian ini :

- Besarnya sampel pada penelitian ini berdasarkan sensitivitas , tidak berdasarkan prevalensi penyakit sehingga jumlah sampel yang diperoleh lebih sedikit . Untuk mendapatkan hasil penelitian yang lebih baik jumlah sampel seharusnya berdasarkan prevalensi sehingga sampel yang dibutuhkan lebih besar.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

- Leukosiuria pada pemeriksaan urin mikroskopis tidak dapat digunakan sebagai kriteria diagnostik ISK pada anak
- Bakteriuria pada pemeriksaan urin mikroskopis tidak dapat digunakan sebagai kriteria diagnostik ISK pada anak
- Bakteriuria pada pengecatan gram urin dapat digunakan sebagai kriteria diagnostik ISK pada anak yang cepat , mudah dan murah , agar dapat segera diberikan pengobatan yang tepat.

B. Saran

- Untuk mendapatkan hasil penelitian yang lebih baik jumlah sampel seharusnya berdasarkan prevalensi sehingga sampel yang dibutuhkan lebih besar.
- Pada hasil pemeriksaan bakteriuria pada pengecatan gram $\geq 1,5$ bakteri (batang gram negatif atau kokus gram positif) per lapangan pandang minyak emersi , sebaiknya diberikan terapi sesuai dengan antibiotika empiris .

DAFTAR PUSTAKA

1. Harson S , Jodal U. Urinary tract infection . Dalam : Barrat TM, Avner ED , Harman WE , penyunting . Pediatric nephrology . Edisi ke-4. Baltimore : Lippincott Williams & Wilkins ,1999 : 835 – 50.
2. Jodal U. Urinary tract infections ; significance , pathogenesis , clinical features and diagnosis . Dalam: Postlethwaite , penyunting . Clinical paediatric nephrology. Edisi ke-2 . London : Butterworth – Heinemann ,1994 : 151 – 9.
3. Tambunan T. Infeksi Saluran Kemih . Dalam : Pardede N, Bachri A, Aditiawati, penyunting . Naskah Lengkap Kuliah Umum PIT IDAI I. Palembang : IDAI ,2001 :111-34.
4. Kosnadi L, Tambunan T, Rauf R, Wilawirya,IGN, Alatas H, Singadipura B,dkk. Studi kolaboratif pola penyakit ginjal anak di Indonesia. Disampaikan pada Simposium Nasional IV Nefrologi Anak dan Peningkatan Berkala Ilmu Kesehatan Anak ke-6 . Semarang, 23-24 Juni 1989.
5. Shaw KN , Gorelick M, McGowan KL , Yakscoe NM , Shwartz JS. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department . Pediatrics 1998 ; 102 (2) : 1-5.
6. American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement Subcommittee on Urinary Tract Infection . Practice parameter : The diagnosis , treatment , and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999 ; 103 (4) : 843 – 52.
7. Shaw KN , McGowan KL, Gorelick MH, Schwartz JS. Screening for urinary tract infection in infant in the emergency department : Which test is best ? . Pediatrics 1998 ; 101(6) : 1-5.
8. Hoberman A , Wald ER . UTI in young febrile children . Pediatr Infect Dis J 1997 ; 16:11-7.
9. Hiraoka M, Hida Y, Hori C , Tsuchida S , Kuroda M, Sudo M . Urinary microscopy on a counting chamber for diagnosis of urinary infection. Acta paediatr Jap 1995 : 37 ; 27 –30.
10. Stamm WE. Urinary tract infections. Dalam: Gorbach SL, Bartlett JG , Blacklow NR, penyunting. Infectious diseases . Philadelphia : W.B. Saunders Co, 1992 : 788- 98.
11. Jacobson B , Ebsjorner E , Hansson S . Minimum incidence and diagnosis rate of first urinary tract infection . Pediatrics 1999 ; 104 (2) : 222 – 6.
12. Rusdidjas , Rafita R. Infeksi saluran kemih (ISK) . Dalam :Alatas H, Tambunan T, Trihono PP, penyunting. Buku Ajar Nefrologi Anak jilid 1 . Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia , 1993 : 109 –31.
13. Kher KK , Leichter HE. Urinary tract infection. In: Kher KK , Maker SD, eds. Clinical pediatric nephrology . New York : Mc Graw –Hill Inc 1992 : 277-30
14. Elder JS. Urinary Tract Infections. In: Behrman RE , Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics . 16th ed . Philadelphia : WB Saunders , 2000 :1621-5.
15. Helerstein S. Long-term consequences of urinary tract infections. Pediatrics 2000;12 : 125-8.

16. Downs SM . American Academy of Pediatrics . Technical report : Urinary tract infections in febrile infants and young children . Pediatrics 1999; 103 (4) : 1-60.
17. Cole FS . Bacterial infections of the newborn . Dalam: Taeusch HW , Ballard RA , Avery ME , penyunting. Diseases of the newborn .Edisi ke-6 . Philadelphia : W.B. Saunders Co , 1991; 350 – 65.
18. Klein JO, Long SS. Bacterial infections of the urinary tract . Dalam : Remington JS, Klein JO , penyunting. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Edisi ke-4 . Philadelphia : W.B. Saunders Co ,1995 ; 925 – 34.
19. Brion LP, Bernstein J, Spitz A. Kidney and urinary tract . Dalam : Fanaroff AA , Martin RJ , penyunting. Neonatal –perinatal medicine diseases of the fetus and infant . Edisi ke-6. St. Louis : Mosby , 1997 ; 1564- 613.
20. Sastroasmoro S, Madiyono B, Moeslichan S, Budiman I, Purwanto SH. Perkiraan besar sampel . Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S , penyunting. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis . Jakarta : Binarupa Aksara , 1995 : 187-212.
21. Hellerstein S. Urinary tract infections old and new concepts. *Pediatr Clin North Am* 1995 ; 42 (6) : 1433 – 57.
22. Kova glasstic slide 10 with grids product information Hycor Biomedical Inc. California ,1993.
23. Pengantar Praktikum Patologi Klinik I. Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang ,1997.
24. Shaw KN , McGowan KL. Evaluation of a rapid screening filter test for urinary tract infection in children . *Pediatr Infect Dis* 1997 ; 16 : 283-7.
25. Kaplan RE, Springate JE, Field LG. Screening dipstick urinalysis: A time to change. *Pediatrics* 1997 ; 100 : 919 –21.
26. Edman JC . Mikologi kedokteran .Dalam :Brooks GF, Butel JS, Ornston LN , penyunting. Jawetz , Melnick , Adelberg Mikrobiologi kedokteran diterjemahkan oleh Nugroho E , Maulani RF. Edisi ke-20 . Jakarta : EGC,1996 : 608-42.
27. Craver RD, Abermanis JG. Dipstick only for the pediatric emergency room . *Pediatr Nephrol* 1997 ; 11 : 331-3.
28. Hoberman A, Wald ER , Hickey MD. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infection in young febrile children. *Pediatrics* 1999 ; 104 : 79 –86.
29. Gulati S , Kher V, Arora P . Urinary tract infection in nephrotic syndrome . *Pediatr Infect Dis J* 1996 ; 15 : 237-40.
30. Baucke VL. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of children . *Pediatrics* 1997 ; 100 : 228 –32.
31. Morse SA. Batang gram negatif enterik (Enterobacteriaceae). Dalam : Brooks GF, Butel JS, Ornston LN, penyunting . Jawetz , Melnick , Adelberg Mikrobiologi kedokteran diterjemahkan Nugroho E , Maulani RF. Edisi ke-20 . Jakarta : EGC,1996 : 234-87.
32. Joklik WK, Willwet HO , Amos DB. Zinsser mikrobiologi .Edisi ke-17 . New York : Appleton Century Crofts , 1982 :715-24.
33. Brunzel NA. . Fundamentals of urine and body fluid analysis . Philadelphia : WB Saunders ,1994 : 207-62.
34. Weinberg AG, Gan VN. Urine screen for bacteriuria in symptomatic outpatients . *Pediatr Infect Dis J* 1991 ; 10 : 651-4.

35. Lohr JA, Protilla MG , Geudr TG, Dunn ML , Dudley SM. Making a presumptive diagnosis of urinary tract infections by using a urinalysis performed in on-site laboratory . J Pediatr 1993 ; 122 :22-5.
36. Fletcher RH, Fletcher SW , Wagner EH . Clinical epidemiology the essentials . Edisi ke-2. Baltimore : William & Wilkins ,1988 : 42-75.